

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-123399

(43)公開日 平成5年(1993)5月21日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

FI

技術表示箇所

A 61M 15/00  
11/00A 7720-4C  
A 7720-4C

審査請求 未請求 請求項の数34(全 7 頁)

(21)出願番号 特願平3-190297

(22)出願日 平成3年(1991)7月30日

(31)優先権主張番号 9016789 1

(32)優先日 1990年7月31日

(33)優先権主張国 イギリス(GB)

(71)出願人 591072167

リリー インダストリーズ リミテッド  
イギリス ハムプシャー アールジー21  
2エックスエイ ベイシングストーク キ  
ングスクレア ロード (番地なし)(72)発明者 テランス ロジャー クローザー  
イギリス ハムプシャー ノース ライデ  
イング ベイシングストーク エヴァズリ  
ー ザ ストリート バンクダム (番地  
なし)

(74)代理人 弁理士 中村 稔 (外7名)

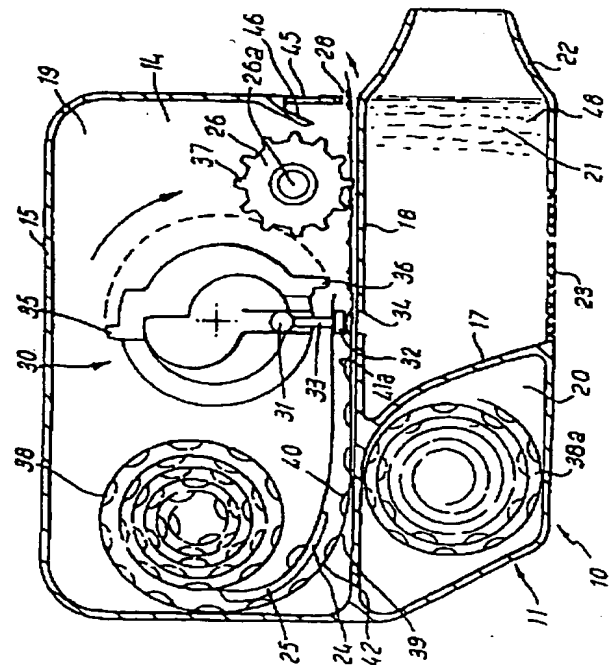
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 医薬投与装置

(57)【要約】

【目的】 吸入により全身治療を必要とする患者を治療する公知の方法の欠点を回避する方法および装置を提供することを目的とする。

【構成】 患者が吸入するための単位投与形態の微細固体医薬を供給する方法は医薬の容器の基層に係合して容器の蓋層を破裂させ、医薬を吸入用の室の中へ吐出することよりなる。この方法に使用する装置は第1および第2の帯域を構成するハウジングと、これらの帯域間の連通を行う孔と、第1帯域における医薬のプリスター容器の基層すなわちプリスター層に係合し、容器の蓋層を破裂させて医薬を孔を通して第2帯域の中へ吐出するために使用中、作動できる吐出要素と、吐出された医薬を吸い込みにより患者に通すための第2帯域からの出口とを備えている。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 患者が吸入するための単位投与形態の微細固体医薬を供給する方法において、医薬の容器の基層に係合して容器の蓋層を破裂させ、医薬を吸入用の室の中へ吐出することを特徴とする方法。

【請求項2】 吐出要素を基層に係合させて蓋層を破裂させることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項3】 容器を第1室に保持し、医薬を第2室の中へ吐出することを特徴とする請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】 容器は複数のこのような容器を備えた細長いストリップの一部であることを特徴とする請求項1乃至3のうちのいずれかに記載の方法。

【請求項5】 医薬は賦形剤が実質的に入っていないことを特徴とする請求項1乃至4のうちのいずれかに記載の方法。

【請求項6】 請求項1に記載の方法に使用する装置において、第1および第2の帯域を構成するハウジングを備え、第2帯域は室であり、これらの帯域間の連通を行う孔と、第1帯域における医薬のプリスター容器の基層すなわちプリスター層に係合し、容器の蓋層を破裂させて医薬を孔を通して第2帯域の中へ吐出するために使用中、作動できる吐出要素と、吐出された医薬を吸い込みにより患者に通すための第2帯域からの出口と、を更に備えたことを特徴とする装置。

【請求項7】 室の出口はマウスピースに形成されていることを特徴とする請求項6に記載の装置。

【請求項8】 第1帯域は室であることを特徴とする請求項6または7に記載の装置。

【請求項9】 第2帯域に空気入口が設けられていることを特徴とする請求項6ないし8のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項10】 空気入口は、使用中、空気が孔を横切って流れるように、出口から遠いことを特徴とする請求項9に記載の装置。

【請求項11】 空気入口は容器の破裂と実質的に同時に開くように吐出要素に開放可能に連結されている閉鎖体を有することを特徴とする請求項6ないし10のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項12】 孔は容器の破裂時に蓋層に係合する壁部にあることを特徴とする請求項6ないし11のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項13】 吐出要素は基層に係合するための平らな表面を有していることを特徴とする請求項6ないし12のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項14】 吐出要素は基層に係合するための湾曲表面を有していることを特徴とする請求項6ないし12のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項15】 次々の容器を吐出要素による破裂用の位置へ運ぶために間隔をへだてた容器のストリップを前

進させる作動可能な手段を備えていることを特徴とする請求項6ないし14のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項16】 前進手段はストリップの間隔をへだてられた孔に係合するための歯付きホイールよりなることを特徴とする請求項15に記載の装置。

【請求項17】 前進手段の作動により吐出要素を作動するように、前進手段および吐出要素が作動的に連結されていることを特徴とする請求項15または16に記載の装置。

【請求項18】 容器のストリップを収容するカセットを受け入れる手段を有していることを特徴とする請求項6乃至17のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項19】 少なくとも1週間分の供給量の医薬容器を収容することが可能であることを特徴とする請求項18に記載の装置。

【請求項20】 少なくとも1カ月分の供給量の医薬容器を収容することが可能であることを特徴とする請求項19に記載の装置。

【請求項21】 前進手段が吐出要素を作動位置に運ぶことを特徴とする請求項16乃至20のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項22】 使用した投与数または残量を示すために前進手段または吐出要素に作動的に連結された表示手段が設けられていることを特徴とする請求項6乃至21のうちのいずれかに記載の装置。

【請求項23】 請求項6乃至22のうちのいずれかに記載の装置に使用するプリスターバック。

【請求項24】 プリスター形態の容器のストリップが間隔をへだてられた底部分を有する基層と、蓋層とよりなることを特徴とする請求項23に記載のプリスターバック。

【請求項25】 蓋層は基層に圧力が加えられたときに破裂するようになっていたことを特徴とする請求項24に記載のプリスターバック。

【請求項26】 プリスターはこれを完全には満たさない微細の固体医薬を収容していることを特徴とする請求項25に記載のプリスターバック。

【請求項27】 プリスターはまた医薬に対して不活性なガスまたは蒸気を収容していることを特徴とする請求項26に記載のプリスターバック。

【請求項28】 医薬は固形賦形剤が実質的に入っていないことを特徴とする請求項23乃至27のうちのいずれかに記載のプリスターバック。

【請求項29】 医薬の粒径が約10ミクロン未満であることを特徴とする請求項23乃至28のうちのいずれかに記載のプリスターバック。

【請求項30】 各プリスターが100 $\mu$ gないし10mgの医薬を収容していることを特徴とする請求項23乃至29のうちのいずれかに記載のプリスターバック。

【請求項31】 各プリスターが500 $\mu$ gないし2m

gの医薬を収容していることを特徴とする請求項30に記載のプリスターバック。

【請求項32】 少なくとも1週間分の供給量の医薬を収容していることを特徴とする請求項23乃至31のうちのいずれかに記載のプリスターバック。

【請求項33】 少なくとも1カ月分の供給量の医薬を収容していることを特徴とする請求項32に記載のプリスターバック。

【請求項34】 ストリップには、前進手段に使用するための間隔をへだてられた孔が設けられていることを特徴とする請求項23乃至31のうちのいずれかに記載のプリスターバック。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は医薬、詳細には、微細な固体形態の医薬を患者に投与するのに使用する方法および装置、およびこの装置に使用するプリスターに関する。

##### 【0002】

【従来技術および発明が解決しようとする課題】局所的または全身的薬剤治療を必要とする患者が吸い込むための非常に少量の粉末状医薬を供給する装置が必要とされている。喘息患者が使用する公知の装置は例えば、ラクトース粉末のような比較的多量のキャリアと混合された1日分の供給量の薬剤を単一の投与の形態で収容するプリスターパッケージを装填することができる。装置における機構がプリスターの壁部に穴をあけ、次いで患者が吸い込んで装置の空気通路に入った粉末を患者の肺に吸い入れる。キャリアは吸い込むときに或る患者には刺激物として作用することがある。別の装置は推進剤が充填された加圧容器を使用している。しかしながら、かかる加圧エアゾールスプレーバックは、環境問題のため、評判を失いつつあり、また或る国では、禁止されている。

##### 【0003】

【課題を解決する手段】本発明は吸い込むことにより全身的治療を必要とする患者を治療する公知の方法の欠点を回避する。従って、本発明の第1の特徴は、患者が吸い込むための単位投与形態の微細固体医薬を供給する方法において、医薬の容器の基層に係合して容器の蓋層を破裂させ、医薬を吸入用の室の中へ吐出することを特徴とする方法よりなる。『破裂』とは、適当な圧力を基層に加えることにより容器の蓋を破裂することを意味している。

【0004】容器はかかる容器のプリスターバック内にあるのがよく、このプリスターバックは、基積層板と蓋積層板とよりなり、間隔をへだてられた一連のプリスターが基積層板の湾曲領域により形成されたストリップである。プリスターは規則正しい形状のもので、不規則な形状のものでよく、例えば、円形または非円形の横断面を有する半球形または半卵形であってもよい。

【0005】一般に、各プリスターは10 mgまで、例えば、約100  $\mu$ gないし10 mgの医薬を収容する。代表的には、プリスターは約500  $\mu$ gないし2 mgの医薬を収容する。容器は適当な装置の第1室に保持されるのがよく、装置の吐出要素を使用して容器を破裂させ、その内容物を第2室の中へ吐出する。

【0006】かくして、本発明のさらに他の特徴によれば、上記方法に使用する装置において、第1および第2の帯域を構成するハウジングを備え、第2帯域が室であり、これらの帯域間の連通を行う孔と、第1帯域における医薬のプリスター容器の基層すなわちプリスター層に係合し、容器の蓋層を破裂させて医薬を孔を通して第2帯域の中へ吐出するために使用中、作動できる吐出要素と、吐出された医薬を患者が吸い込むことにより患者に通すための第2帯域からの出口と、を更に備えたことを特徴とする装置が提供される。

【0007】好ましくは、第1帯域も室であり、第2帯域からの出口は患者が医薬を吸い込むためのマウスピースを構成する。第2帯域には、空気入口が設けられるのがよく、この空気入口は好ましくは、使用中、空気が孔を通り越して吸い込まれるようにマウスピースから遠い。孔は容器の破裂時に蓋層に係合する壁部にあるのがよい。

【0008】吐出要素は基層に係合するための平らな表面を有するのがよい。吐出要素は基層に係合するための湾曲表面を有するのがよい。吐出要素はそれ自身はプリスターの蓋層に係合しない。次々の容器を吐出要素による破裂用の位置へ運ぶために間隔をへだてられたプリスター容器のストリップを前進させるように作動可能な手段が設けられているのがよい。

【0009】この前進手段はストリップの間隔をへだてられた孔に係合するための歯付きホイールよりなるのがよい。前進手段の作動により吐出要素を作動するように前進手段および吐出要素を作動的に連結する手段が設けられているのがよい。この装置に使用するストリップは、螺旋状ロールよりなり、装置はストリップロールの隣接するコイルを分離するための螺旋状壁部を有するのがよい。

##### 【0010】

【実施例】本発明は種々の方法で実施することができるが、可能な変更例を伴う或る特定の実施例を例として添付図面を参照して以下に説明する。医薬を患者に投与する装置10（図1ないし図3）は2つの部分12、13から構成されるプラスチックハウジング11を備えている。部分12は基部14および周壁部15を有しており、部分13は壁部15の自由周囲と解放可能に係合できる周囲16を有する蓋の形態である。部分12は隔壁19、20、21を構成する内壁部17、18を有している。周壁部15は、医薬分散室を構成する隔壁21と連通している使用者の口に挿入するためのマウスピース

22を構成するように成形されている。フィルタすなわち細目スクリーン23が隔壁21の壁部15の一部を構成しており、このフィルタすなわち細目スクリーン23は空気を通すが、ダストのような不要な固形物を通さない。

【0011】隔壁19においては、基部14に固定されたブロック25に板ばね24の一端が固着されている。歯付きホイールすなわちスプロケット26が基部14に固着された軸26a上で回転することができる。このホイール26はマウスピース22に隣接した壁部15の出口スロット28に隣接している。蓋13には、刻み付き周囲29を有する回転可能な外側操作ノブ27が回転可能に設けられており、この操作ノブ27は、隔壁19の中へ延び、30で概略的に示すカム装置と係合できる操作システムを有している。プランジャーすなわちハンマ31がヘッド32及びシステム33を有する。ばね24はヘッド32に係合してハンマ31を隔壁21に連通する壁部18の孔34に向けて付勢する。

【0012】カム装置30はノブ27の回転でホイール26の歯37に次々に係合する突起35、36を有している。180°のノブ27の回転により、突起35又は36はホイール26を2つの相隣なる歯間の間隔の角距離にわたって回転させ、ばね24の作用に抗してハンマ31を上昇させ、そしてハンマを解放して孔34に向けて移動させる。

【0013】隔壁19には、螺旋状に巻かれたストリップの形態の長尺物38が設けられている。この長尺物38は蓋積層板の概ね平らなストリップ39と、片側が蓋積層板に固着され、蓋積層板と共にプリスター41を構成する基積層板のストリップ40との積層体の形態である。基積層板/蓋積層板の構成形態は公知であり、蓋積層板はアルミニウム箔を有しており、基積層板は例えば、PVC、ポリプロピレンまたは同様なプラスチック材料または積層板よりなるプラスチック層を有している。蓋積層板は破裂に役立つように傷がつけられている。隔壁41は投与すべき医薬を収容している。各隔壁41は呼吸状態を治療するのに使用する測定量の粉末を収容している。

【0014】細長い長尺物すなわちプリスターストリップ38は、自由端部分42がブロック25と壁部15との間およびばね24と壁部18との間に延びた状態で設けられる。このストリップ38は、平らな蓋積層板39が壁部18に近接した状態で壁部18に支持され、壁部15の出口スロット28を通して延びている。ストリップ38は、歯37と係合するための孔43を有している。かくして、ホイール26を1歯、回転させると、ストリップ38は前方に移動されてプリスター41をハンマ31から離れる方向に移動させ、次のプリスター41aをハンマ31の下の位置へ移動させる。

【0015】かくして、作動の際、使用者はマウスピー

ス22を口に入れ、次いで吐出要素を作動させるのに充分な角度、この場合、180°にわたってノブ27を回転させ、ノブの回転中、吸い込む。ノブ27の回転によりハンマをばね24の作用下で初めの位置から移動させてハンマヘッド32をプリスター41と係合させ、プリスター41を破裂させて粉末を孔34から隔壁21に押し入れ、かくして使用者の口に押し入れる。ハンマヘッド32はプリスター41の湾曲表面80に係合する。次いで、ノブを更に回転させると、ハンマはばね24の作用に抗して初めの位置まで上方に移動される。次いで、歯37がストリップ38を移動させて次のプリスター41aを吐出要素として作用するハンマヘッドの下に持っていく。この手順をノブ27の各180°回転毎に繰り返す。

【0016】図11に示すように、ハンマヘッド32は初めに対称のプリスター41の頂点81に係合し、このプリスターを変形して蓋積層板39を図12の39aで点線で示すようにプリスターの領域で破裂させる。かくして、医薬82がプリスターから微細形態で吐出される。ヘッド32は蓋積層板に直接には係合しない。図示のように、ヘッド32は壁部18から間隔をへだてた破裂位置32a(図11)まで移動する。

【0017】ハンマヘッド32は、頂点81ではなく、例えば、図12に示すように、プリスター41の湾曲側面に初めに係合してもよい。ヘッド32は例えば、平らで円形であってもよいし(図11)、まっすぐで平らであってもよいし(図12、図13)、あるいは弧状範囲にわたって表面80に初めに係合するように湾曲していてもよい(図14)。ヘッド32については、他の形態も可能である。

【0018】ヘッド32はプリスター41および孔34の領域の上に位置するのに十分な大きさのものであるのがよい。隔壁21は粉末粒子の凝固を阻止したり、減少させたりするための48で概略的に示す手段を有するのがよい。かかる手段は例えば、非層流状の空気の流れを生じるためのバッフルまたはベチュリー管または他の手段よりなる。

【0019】隔壁20は、ストリップ38を使い果たしたとき、隔壁19の作動位置に入れることができる新しい医薬ストリップ38aを収容する。ストリップ38は、使用済み部分をハウジング11の外側で剥ぎ取ることができるように、プリスター41間で孔44により構成された弱い線を有するのがよい。

【0020】出口28の近くに監視開口部45が設けられており、内壁部46がハウジング11の外からホイール26を妨げないための安全ガードをなしている。容器が実質的に純粋な医薬のみを保持することが好ましいが、必要なら、医薬を製薬的に許容可能なキャリア粉末のような適当な賦形剤、保存剤、または他の必要とされる添加剤と混合してもよい。

【0021】図4および図5は、隔壁20が省略され、出口スロット28がマウスピース22から離れて向けられている装置50の別の形態を示している。この場合、ノブ27がホイール26を直接作動する。ストライカ52の形態の吐出要素には、付勢ボタンすなわち吐出ボタン51がリンク装置53により連結されている。ボタン51の作動によりストライカ52をプリスター41の基積層板と係合させて上記のようにプリスターの蓋積層板39を破裂させ、次いでストライカを再び上昇させて次のプリスターがホイール26により前方に送られたときにこの次のプリスターを破裂させる用意ができる。

【0022】変更例では、ホイール26は54で概略的に示すリンク装置によりストライカ52に連結されており、ノブ27を1つの歯の角範囲だけ回転させることによりストライカ52をばね56の作用に抗して上昇させて、ボタン51の次の操作によりストライカ52を解放し、このストライカ52をばね56により付勢してストリップ38と係合させ、粉末を隔壁21の中へ吐出するようになっている。

【0023】新しいストリップ38を必要とされるときに装填することができる。望むなら、スタップブロック55が基部14から延びており、ストリップ38はこのブロック55に支持されている。図1または図5の装置の変更例では、ストリップ38は出口63を構成する上部分61および下部分62を有するカセットすなわち容器60に収容されている。部分61は好ましくは、ストリップ螺旋体38の相隣なるコイルを分離する螺旋状内壁部64を有する。

【0024】隔壁19は、必要とされるときにストリップ38を再装填するか、あるいは交換することができるカセット用の位置決めラグを有している。図1または図5の隔壁19はストリップコイルを受け入れるための螺旋状内壁部64を有することもできる。これらの装置のいずれでも、ハウジング11は使用済みのストリップ38をその前方移動中に巻き付けることができる取外し可能な巻取りスプールを有することもできる。

【0025】図7ないし図10の装置70は中空ハウジング73内のリングキャリア72に設けられたプリスターストリップ38の閉じたリング71を使用している。リング72は外側ノブ27により回転されるホイール26の歯37が係合する溝74を有している。ハンマ75はばね76により付勢されており、ノブ27に作動的に接続された概略的に示すカム機構77により上昇される。360°にわたってノブ27を回転させることにより、ハンマがプリスターを破裂させ、内容物をマウスピース22に押入れ、ハンマをばねの作用に抗して上昇させてハンマが次の破裂を行う用意をし、次のプリスターをハンマの下に吐出位置へ移動させる。

【0026】追加の空気開口部23aがばね室78と連通するのがよい。各場合で、マウスピース22は取外し

可能且つ交換可能なカバー22a(図5)を有するのがよい。或る場合には、マウスピースは鼻孔に挿入するようになっている。装置50(図4)は、ゼロに設定することができ、投与された投与数を示す投与量カウンタ90を有している。このカウンタ90はホイール26にこれと共に移動可能に接続されている。他の実施例に同様のカウンタを組み入れることができる。

【0027】これらの装置は軽便であって、携帯でき、また使用者のポケットに入るように寸法決めされるのがよい。上記装置では、医薬は蓋層を破裂させることによりプリスターから吐出され、これにより微細粉末状医薬を分散室21の中へ良好に吐出して吸入用エアゾールを形成する。この吐出は使用者が吸い込むことにより生じる空気の流れに依存しておらず、エアゾールは患者が及ぼす適度な吸い込みのみにより容易且つ完全に吸い込まれる。

【0028】患者が吸い込んでいるときに医薬が吐出されるようにするためには、フラップが吐出要素解放機構に作動的に連結されて空気入口の上に位置決めされており、プリスターが破裂されてエアゾールが形成されたときに、これらのフラップが開いて患者が装置を介して吸い込めるようになっているのがよい。当業者には本発明の他の形態が容易に明らかであろう。かくして、例えば、吐出要素はプリスター用の構成経路を形成する孔の上方に位置決めされてプリスター基部に係合する静止固定された、あるいは回転可能な要素よりなってもよい。プリスターはプリスターストリップを前進させ、次のプリスター41aを孔と整合させる際に患者の作用により破裂される。

【0029】この装置は固形医薬の吸い込みにより局部的または全身的治療または予防処置を必要とする患者の処置に有用である。この装置の使用によれば、正確な投与量の純粋な医薬を与えることができ、呼吸系を刺激することがある比較的多量の賦形剤の使用を回避することができる。賦形剤を回避することにより低い嵩が可能になったことにより、コンパクトな装置により多量の投与量を備えることができる。かくして、少なくとも1週間またはそれ以上、好ましくは1カ月の供給分、すなわち、100から400またはそれ以上の容器を装置に保存することができ、かくして、プリスターバックをしばしば変える必要が回避される。

【0030】装置に使用し得る医薬の例としては、サルブタモールのような気管支拡張剤化合物、ナトリウムクロモグリケートのような抗アレルギー化合物およびベクロメタゾンジプロピオネートのようなコルチコステロイド、および全身用の医薬がある。粉末は実質的にすべて10ミクロン未満の非常に微細であり、5ミクロン未満の非常に高い割合の粒径である。粉末はプリスターを満たさない。がある。

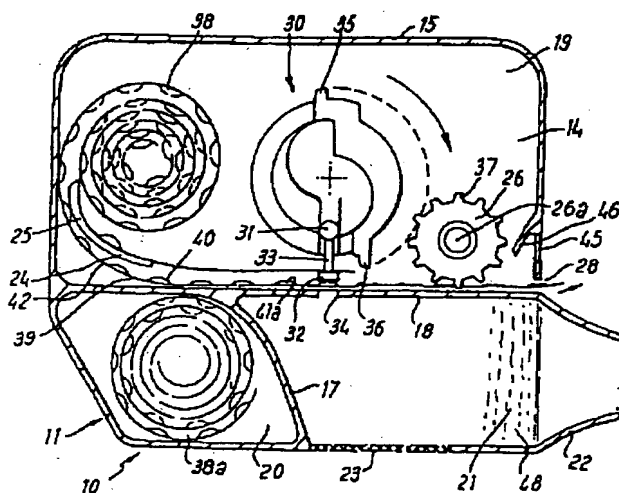
【図面の簡単な説明】

- 【図1】医薬を投与する装置の断面図である。  
 【図2】装置の斜視図である。  
 【図3】医薬プリスターストリップの一部の平面図である。  
 【図4】装置の他の形態の斜視図である。  
 【図5】図4の装置の拡大垂直断面図である。  
 【図6】ストリップハウジングの分解図である。  
 【図7】プリスターストリップリングを示す図である。  
 【図8】装置の更に他の形態の斜視図である。  
 【図9】図8の線9-9に沿った断面図である。  
 【図10】図8の装置の一部を示す概略図である。  
 【図11】プリスターの破裂を示す図である。  
 【図12】プリスターの破裂を示す図である。  
 【図13】ハンマヘッドの形態を示す図である。  
 【図14】ハンマヘッドの形態を示す図である。

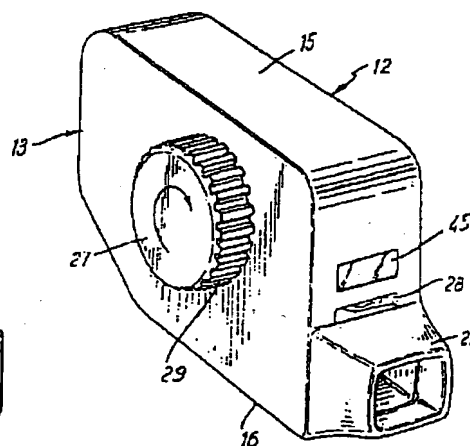
【符号の説明】  
 10 装置

- 11 ハウジング  
 14 基部  
 15 周壁部  
 17、18 内壁部  
 19、20、21 隔室  
 22 マウスピース  
 26 ホイール  
 27 作動ノブ  
 30 カム装置  
 31 ハンマ  
 32 ハンマヘッド  
 34 孔  
 38 長尺物  
 39、40 ストリップ  
 41 プリスター（隔室）  
 82 医薬

【図1】



【図2】

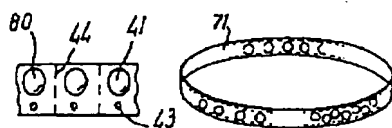


【図4】

【図11】

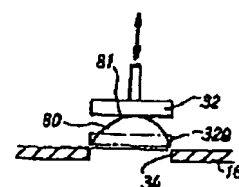
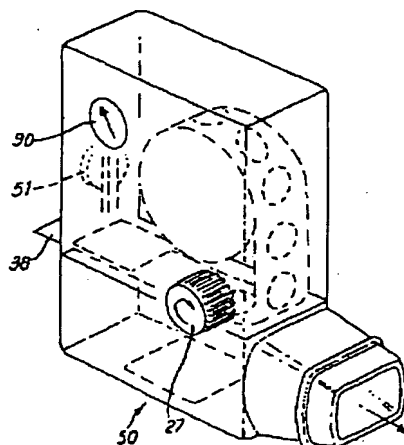
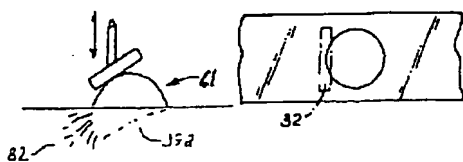
【図3】

【図7】

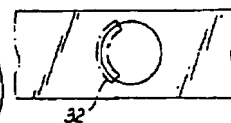


【図12】

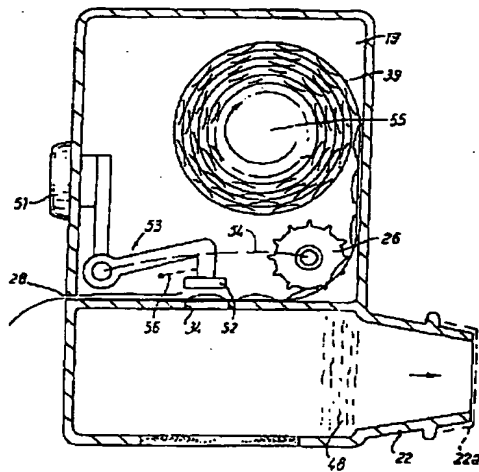
【図13】



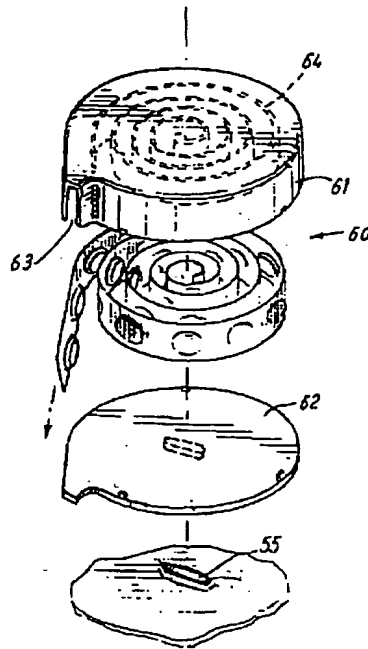
【図14】



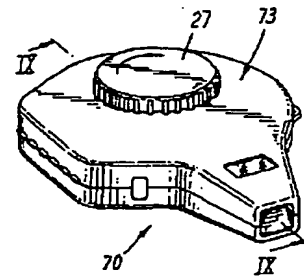
【図5】



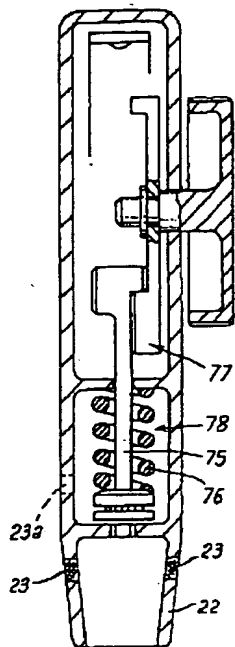
【図6】



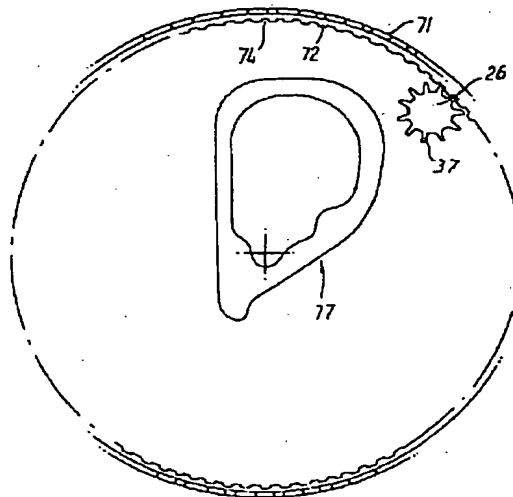
【図8】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

(72)発明者 マーヴイン ジョージ エヴァリット  
イギリス リヴァプール エイカーフイー  
ルド ロード ザ ブレイ (番地なし)

(72)発明者 ジョン ヘンリー マーレイ  
イギリス リヴァプール ドウルーイズバ  
ーク 20

(72)発明者 スーザン マイラ サンドラー  
イギリス サリー サービトン ラングレ  
ー アベニュー 2 フラット 6

(72)発明者 セイラ マリアンナ チャータム  
イギリス サリー ライトウオーター ブ  
ルームフィールド アベニュー 72

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**